Aus der Nervenabteilung des Hufelandhospitals der Stadt Berlin (Prof. Dr. Paul Schuster).

Negative Befunde im Liquor bei syphilogenen Nervenerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Ahronheim

aus Roßdorf i. Thür.

Tag der Promotion: 22. 6. 32.

Halle a. S. / Carl Marhold Verlagsbuchhandlung

342

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. von Bergmann
Referent: Prof. Dr. Paul Schuster
Korreferent: Prof. Dr. Bonhöffer

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Erschienen in der „Psychiatrisch-Neurologischen Wochenschrift",
33. Jahrgang 1931 Nr. 52.

Während man vor der Liquorära bei der Diagnose der syphilogenen Nervenerkrankungen lediglich auf die klinischen Symptome angewiesen war, ist heute die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis einer der wesentlichsten Faktoren bei der Diagnostik derjenigen Nervenerkrankungen geworden, die man als syphilogene bzw. metaluische bezeichnet.

Diagnostische Bedeutung bei derartigen Erkrankungen besitzen vor allem vier Untersuchungsmethoden des Liquors: Zählung der Zellen, Feststellung des Eiweißgehalts, Mastix- und Wassermannreaktion.

Die Autoren, die zuerst den Zellgehalt des Liquors bei metaluischen Erkrankungen festgestellt haben, gingen bei ihren Untersuchungen vom Liquor des Tabikers und Paralytikers aus und fanden in über 90 vH der Fälle eine stärkere Lymphozytose. Hierbei war vor allem die Feststellung von Bedeutung, daß bei syphilogenen Nervenerkrankungen die Zellvermehrung bedeutend stärker war als bei nichtsyphilitischen organischen Erkrankungen.

Bei der Untersuchung des Eiweißgehalts bei syphilogenen Nervenleiden bediente man sich zuerst der nur zur quantitativen Eiweißbestimmung geeigneten Kochprobe. Die diagnostische Bedeutung dieser Probe wie der heute zur Bestimmung der Gesamteiweißver-

mehrung meist verwendeten Pandyschen Reaktion ist im großen und ganzen der Feststellung des Zellgehalts gleich, d. h. beide versagen letzten Endes bei der Differentialdiagnose zwischen inzipienter Tabes oder Paralyse und z. B. Epilepsie nach überstandener Lues. Ein Fortschritt war erst die von Schumm, Nonne und Apelt gefundene, mit Phase I bezeichnete, der Ausfällung der Globuline dienende Ammoniumsulfatprobe. Ihren Wert demonstriert Nonne an der Hand einer Reihe von Fällen, in denen die Zellvermehrung mehr oder weniger positiv, die Eiweißvermehrung bei der Phase I aber negativ war, so daß man die Diagnose Tabes, Paralyse und Lues cerebrospinalis ausschließen konnte. Er wies nach, daß die Phase I nur bei organischer Erkrankung des Nervensystems positiv gefunden wird, aber nicht bei organisch Nervengesunden und auch nicht bei funktionellen Nervenstörungen, die zwar im Gefolge einer Lues, aber ohne Zusammenhang mit dieser auftreten.

Von weiteren Liquorreaktionen sind von besonderer Wichtigkeit die Kolloidreaktionen, von denen die von Emanuel im Jahre 1916 eingeführte Mastixreaktion im vorliegenden Material zur Anwendung kam. Die Mastixreaktion (Modifikation Göbel) beruht darauf, daß die stärkste Beeinflussung der Mastixemulsion durch den erkrankten Liquor nicht bei den höchsten Liquorkonzentrationen aufzutreten braucht, sondern daß bei gleicher Gesamteiweißvermehrung zweier Liquoren je nach der Art des Eiweißes die stärkste Ausflockung auch bei den schwächsten Konzentrationen sich zeigen kann. Wenn man den Grad der Ausflockung in den sechs Röhrchen, in denen sich der erkrankte Liquor in Konzentrationen von 1 : 1 bis

1 : 64 befindet, in ein Koordinatensystem einträgt, so ergeben sich typische Kurven, die auch unter den syphilogenen Nervenerkrankungen Differentialdiagnosen gestatten.

Kurz sei die von Plaut im Jahre 1908 auch auf den Liquor ausgedehnte Wassermannsche Reaktion erwähnt, die insofern Bedeutung hat, als sie in vielen Fällen von syphilogenen Nervenleiden positiv ausfällt, wo die WaR. im Blute negativ ist.

Alle diese Reaktionen sind für die Diagnostik der syphilogenen Nervenerkrankungen von außerordentlicher Bedeutung. Aus den im folgenden angeführten Angaben verschiedener Autoren könnte man den Schluß ziehen, daß bei diesen Erkrankungen mit großer Wahrscheinlichkeit die genannten Reaktionen oder wenigstens einige derselben stets positiv sein müßten. Die Erfahrung lehrt aber, daß es dennoch sichere Fälle von syphilogenen Nervenkrankheiten gibt, die zum mindesten zeitweise völlig negative Befunde im Liquor zeigen. Während nun alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, nachdrücklich darauf hinweisen, daß solche Fälle zwar vorkommen, aber zu den größten Seltenheiten gehören, beweist das nachstehende Material, daß sie doch erheblich häufiger sind, als bisher bekannt war.

Dieses Material, das mir von der Nervenabteilung des Hufelandhospitals der Stadt Berlin zur Bearbeitung überlassen worden ist, umfaßt insgesamt 903 Fälle von syphilogenen Nervenkrankheiten, d. h. von Tabes dorsalis, Lues cerebrospinalis und Paralysis progressiva. Statistisch für meine Zwecke zu verwerten waren davon nur 443 Fälle, bei denen Lumbal-

punktionen vorgenommen waren und sich Ergebnisse mindestens über Zell- und Eiweißvermehrung sowie Mastixkurve und WaR. im Liquor vorfanden. Von diesen 443 Fällen war immerhin die recht beträchtliche Anzahl von 59 in jeder Beziehung liquornegativ, d. h. die Anzahl der Zellen in der Fuchs-Rosenthalschen Kammer hat die Zahl 6 nicht überschritten, die Eiweißreaktionen nach Nonne, Pandy und Weichbrodt sind negativ gewesen, wobei das Ergebnis „Spur Opaleszenz" oder „ganz schwach positiv" in der einen oder anderen Reaktion praktisch als negativ gewertet wurde. Ferner hat die Mastixkurve entsprechend dem Schema der Göbelschen Modifikation einen Ausfall bis höchstens 3 a gehabt, und die WaR. im Liquor ist in allen Fällen negativ gewesen.

Die 59 Fälle mit normalem Liquor verteilten sich folgendermaßen: 34 Fälle von Tabes dorsalis (bei einem Gesamtmaterial von 487 Tabesfällen, von denen 170 vollkommene Liquorbefunde hatten), 25 Fälle von Lues cerebrospinalis (Gesamtmaterial 341, Lumbalpunktierte mit vollkommenen Liquorbefunden 214), 0 Fälle von progressiver Paralyse (Gesamtmaterial 75, Lumbalpunktierte mit vollkommenen Liquorbefunden 59).

Von den insgesamt 443 Fällen hatten ferner normalen Liquor: Unter 80 an Tabes erkrankten Männern 12, unter 90 an Tabes erkrankten Frauen 22, unter 101 an Lues cerebrospinalis erkrankten Männern 6, unter 113 an Lues cerebrospinalis erkrankten Frauen 17.

Das Ergebnis von 34 liquornegativen unter 170 Tabesfällen steht in einem gewissen Widerspruch mit

den in der Literatur enthaltenen statistischen Angaben über den Ausfall der einzelnen Reaktionen bei der Tabes, aus denen hervorgeht (Nonne, Bumke, Oppenheim u. a.), daß eine liquornegative Tabes zu den größten Seltenheiten gehören muß, und zwar wird angegeben: Lymphozytose in 90 vH, Eiweißvermehrung in 90 bis 95 vH, positive WaR. im Liquor in 90, fast 100 vH. Genaue statistische Angaben über Fälle von liquornegativer Tabes habe ich in der Literatur nicht gefunden. Aronovič schreibt, allerdings ebenfalls ohne Zahlen zu nennen, daß er Tabes mit normalem Liquor gar nicht so selten gefunden habe, und zwar nicht nur bei der benignen, sondern auch bei der malignen, foudroyanten und polysymptomatischen Form. Als besondere Seltenheit scheint Lepinay die liquornegative Tabes anzusehen, der einen solchen Fall bei einer Marokkanerin schildert. Er fügt allerdings hinzu, daß Tabes an sich in Marokko und überhaupt bei den Arabern relativ selten sei.

Was die Angaben über liquornegative Lues cerebrospinalis betrifft, so stehen sich zwei Meinungen gegenüber: die einen bestätigen das Vorkommen, während es die anderen strikte negieren. Die Zahlen, die Nonne bei den einzelnen Reaktionen bei der Lues cerebrospinalis fand, unterscheiden sich nicht wesentlich von den Zahlen bei der Tabes: Lymphozytose und positive Phase I stellte er so gut wie immer fest, positive WaR. im Liquor in fast 100 vH. Aber trotz der Übereinstimmung mit den Liquorbefunden und trotz der Bestätigung negativen Liquors bei der Tabes hält er doch das Vorkommen negativer Liquorreaktionen bei der L. c. sp. für unmöglich. Ähnlich drückt sich Marval aus, der behauptet, daß der normale Liquor-

befund jeden Verdacht auf Syphilis des Zentralnervensystems ausschließe. Im Gegensatz hierzu meint Kagawa, daß ein Zusammenhang des Liquorbefundes mit der WaR. im Blute bestehe, und zwar könne mit einem positiven Ausfalle der Liquorreaktionen in größerem Umfange nur bei einer positiven WaR. im Blute gerechnet werden. Eine Aufstellung über liquornegative Neurolues geben Solomon und Klauder, die zuweilen normalen Liquor fanden bei syphilitischen Hirnnervenlähmungen, zerebralen Gummen, Epilepsie und spastischer Spinalparalyse auf luischer Grundlage, ebenso bei den der progressiven Paralyse nicht angehörenden syphilitischen Psychosen. Ein Fall zeigte sogar autoptisch eine Meningitis luica trotz negativen Liquors. Schließlich sei noch Moore erwähnt, der berichtet, daß unter 54 Fällen ein im Frühstadium negativer auch späterhin negativ geblieben sei.

Wir sehen, daß bei den einzelnen Autoren erhebliche Widersprüche bestehen, da die einen das Vorkommen liquornegativer L. c. sp.-Fälle negieren, während die anderen an Hand von Beispielen das Gegenteil beweisen. Daß wir uns der Ansicht der letzteren anschließen müssen, zeigen unsere 25 klinisch sicheren Fälle von L. c. sp., bei denen in 3 Fällen ein einwandfreier autoptischer Befund vorliegt.

Anders als bei der Tabes und L. c. sp. liegen die Verhältnisse bei der progressiven Paralyse, bei denen sich im vorliegenden Material ausschließlich positive, sogar sehr stark positive Reaktionen im Liquor fanden. Die Zahl von 59 liquoruntersuchten Fällen ist zwar nicht so groß, daß das Fehlen zugleich die Unmöglichkeit des Vorkommens liquornegativer Paralyse überhaupt beweisen könnte, aber es ist mir nicht ge-

lungen, auch nur einen einzigen negativen Fall in der Literatur zu finden. Chevalier bezeichnet das Vorkommen als große Ausnahme; aus seinen Angaben geht aber nicht hervor, ob er solche Fälle beobachten konnte. Genauer geht Bumke auf diese Frage ein, der die Behauptung, ob liquornegative Paralysefälle vorkommen könnten, nicht zu entscheiden wagt. In der Literatur fand auch er sie nicht sicher beantwortet, zum größten Teil gar nicht aufgeworfen; fest stände bisher wohl nur, daß alle vier Reaktionen in Remissionen und bei stationären Fällen vorübergehend negativ werden könnten, doch bliebe auch hier gewöhnlich eine Eiweißvermehrung, die am konstantesten zu sein scheine. Daß dies nicht ganz den Tatsachen entspricht, beweisen Bosch und Mó, die einen Fall von Paralyse zitieren, der nach Malariabehandlung in der Remission negatives Ergebnis in sämtlichen Reaktionen zeigte.

An Hand der bisherigen Literatur und meines für statistische Zwecke bei der Paralyse nicht ausreichenden Materials läßt sich also mit Sicherheit die Frage, ob liquornegative Paralyse vorkommt oder nicht, noch nicht entscheiden.

Nach diesem Vergleiche zwischen dem vorliegenden Material und den in der Literatur angegebenen statistischen Ergebnissen sei auf die einzelnen liquornegativen Fälle im speziellen eingegangen, und zwar hinsichtlich Symptomen, Verlauf, Inkubationszeit usw.

Im großen und ganzen weicht das klinische Bild einer liquornegativen syphilogenen Nervenerkrankung nicht wesentlich oder gar nicht von dem einer liquorpositiven ab. In einigen Punkten fanden sich wohl ge-

wisse Unterschiede, aber zu Schlußfolgerungen genereller Art reicht unser Material noch nicht aus. Einige meines Erachtens nicht zu vernachlässigende Abweichungen zeigt z. B. die Inkubationszeit. Nach Oppenheim treten im größten Teile der Fälle von Tabes die ersten tabischen Symptome innerhalb von 5—15 Jahren nach der Infektion auf. Dies trifft auch einigermaßen bei den hier betrachteten Fällen von liquornegativer Tabes zu, die trotz des relativ geringen Materials in graphischer Darstellung ein deutliches Maximum zwischen 10 und 15 Jahren zeigen. Auffälligerweise finden wir dieselbe verhältnismäßig hohe Inkubationszeit bei unseren liquornegativen L. c. sp.-Fällen, obwohl die meisten Statistiken zeigen, daß meistens die L. c. sp. bereits ein Jahr nach der Infektion ausbricht: nach Braus fallen von 92 Fällen 44 vH, nach Lang von 168 Fällen 32 vH, nach Naunyn von 325 Fällen 20 vH allein ins erste Jahr post infectionem.

Das Auftreten der ersten Nervensymptome in den verschiedenen Altersstufen ergibt unter den 59 obenerwähnten Fällen von Tabes und L. c. sp. mit negativem Liquor folgende Zahlen:

Lebensalter	Anzahl der Fälle
20 bis 30	6
30 bis 40	14
40 bis 50	18
50 bis 60	10
über 60	4

Auffällige Abweichungen zeigen erst die Zahlen über die Inkubationszeit im verschiedenen Alter.

Mattauschek und Pilcz zeigen statistisch die Inkubationszeit an einem Material von 422 Fällen von Tabes und Paralyse. Sie erhalten folgende Zahlen:

Lebensalter	Inkubationszeit
11 bis 15	25,7
16 bis 20	17,2
21 bis 25	14,4
26 bis 30	13,9
31 bis 35	12,1
36 bis 40	12,8
41 bis 45	8,7

Wir sehen also hier bei zunehmendem Alter eine fast gleichmäßige Abnahme. Anders im vorliegenden Material. Obwohl hierbei in nicht mehr als 20 Fällen (Tabes und L. c. sp. zusammen) die Länge der Inkubationszeit festzustellen war, fand sich doch eine immerhin beachtenswerte Abweichung von den oben angeführten Beobachtungen:

Lebensalter	Inkubationszeit
25 bis 30	3,5
31 bis 35	11
36 bis 40	16,4
41 bis 45	17,5
46 bis 50	22
51 bis 55	29
über 55	41

Hierbei fällt sofort auf, daß die Inkubationszeit mit zunehmendem Alter steigt und nicht wie in den ande-

ren Zahlenreihen fällt. Das fast regelmäßige Ansteigen erscheint doch zu auffällig, als daß man es ohne weiteres auf zufällige Ungenauigkeiten infolge des geringen Materials zurückführen müßte. Allerdings spricht für die Ungenauigkeit unserer Angaben, daß gerade dort ungefähr Übereinstimmung der Zahlenreihen besteht, wo uns das größte Material zur Verfügung stand.

Der Verlauf einer liquornegativen syphilogenen Nervenerkrankung unterscheidet sich, wie bereits oben erwähnt, nicht wesentlich von dem der liquorpositiven. Zum mindesten haben diese mit jenen gemeinsam, daß in keinem Falle die klassischen Symptome fehlen. Welches sind nun die klassischen Symptome der Tabes dorsalis? Nach Oppenheim wird das Frühstadium dieser Erkrankung durch folgende fünf Erscheinungen charakterisiert: 1. Fehlen der Achilles- und Kniesehnenreflexe; 2. reflektorische Pupillenstarre; 3. lanzinierende Schmerzen; 4. Analgesie der unteren Extremitäten; 5. taktile Hyperästhesie am Rumpfe. Die Punkte 1 und 2 treten überhaupt konstant bei den hier besprochenen 34 liquornegativen Tabesfällen auf; die lanzinierenden Schmerzen fanden sich zwar nicht stets, aber doch in der Mehrzahl der Fälle. Die Punkte 4 und 5, die auch von H. Mayer nicht zu den Kardinalsymptomen gerechnet werden, waren weniger konstant, wenn auch trotzdem noch recht häufig. Ataktische Störungen, die im allgemeinen auch zu den Hauptsymptomen zählen, finden sich in etwa 75 vH der Fälle. Ferner sind häufig Hypotonie der Extremitäten, Lagegefühlsstörungen, recht oft gastrische Krisen, kurz die gleichen Symptome, wie sie auch bei der liquorpositiven Tabes auftreten.

Ein weniger genaues Bild als von der Tabes läßt sich von der L. c. sp. geben, bei der man von klassischen Symptomen nicht sprechen kann. In 11 von den 25 liquornegativen L. c. sp.-Fällen fanden sich Hemiplegien auf luischer Grundlage. In den anderen Fällen ergibt sich ein sehr wechselndes Bild. Die konstantesten Symptome scheinen vor allem Pupillenstörungen zu sein, ferner Störungen der Hirnnerven, besonders des Fazialis, weiterhin Steigerung, seltener Schwäche der normalen sowie Auftreten pathologischer Reflexe.

Das Verhalten der WaR. im Blute braucht nicht mit den Liquorreaktionen parallel zu gehen, wenn auch Kagawa, wie bereits oben erwähnt, einen Zusammenhang zwischen der WaR. im Blut und den Liquorreaktionen sucht. Er glaubt, daß bei L. c. sp. nur bei positiver Blut-WaR. auch mit einem positiven Ausfalle der Liquorreaktionen in größerem Umfange gerechnet werden könne. Die negativen Ergebnisse im Liquor in unseren Fällen könnte man demnach auf den negativen Ausfall der WaR. im Blute zurückführen. Nach Nonne und Bumke findet man eine positive Blut-WaR. bei Tabes zu 60 bis 70 vH, bei L. c. sp. zu 70 bis 80 vH. In unserem liquornegativen Material fanden sich unter den 34 Tabesfällen 3, unter den 25 L. c. sp.-Fällen 7 positive Wassermannreaktionen im Blut. Auffällig ist, daß sich unter diesen 10 Fällen positiver Blut-WaR. bei negativem Liquor nur ein Mann befindet. Einen Zusammenhang zwischen Blut-WaR. und Liquorreaktion müssen wir wohl zweifellos annehmen, da eine positive Blut-WaR. bei unseren liquornegativen Fällen doch in auffallend geringem Grade vorkommt.

Gehen wir weiter in unserer Betrachtung und fragen wir uns: Hat der Grad der Liquorreaktion etwas zu tun mit der Schwere der Erkrankung? oder in unseren Fällen: Lassen die negativen Befunde auf eine günstige Prognose schließen? Die Literatur behauptet das. Nonne nimmt an, daß eine liquornegative Tabes gutartig und stationär ist. Alajouanine und Marquéry fanden bei Fällen mit ähnlichem klinischen Verhalten auch ähnliches Verhalten der Liquorreaktionen. Auf Grund des Studiums dieser Fälle glaubten sie, daß das Liquorbild darüber Aufschluß geben kann, ob es sich um eine stationäre oder sich rasch entwickelnde Krankheit handelt. Sie fanden jedenfalls bei den stationären Formen negative oder fast negative Ergebnisse. Fuchs fand einen milderen Verlauf der Tabes, aber auch der Paralyse und L. c. sp. bei einer höheren Inkubationszeit. Das würde sich ebenfalls mit unseren Beobachtungen decken, da ja, wie oben erwähnt, bei den liquornegativen Fällen auch eine etwas höhere Inkubationszeit festzustellen war. Anders beantwortet Aronovič diese Frage, von dessen Bericht bereits in anderem Zusammenhange die Rede war; Aronovič fand normalen Liquor nicht nur bei der abortiven benignen, sondern auch bei maligner, foudroyanter und polysymptomatischer Tabes. Die Verwertung der Liquorbefunde für prognostische Zwecke lehnt er ab. Es lassen sich ja nun keine scharfen Grenzen ziehen zwischen den Begriffen gutartig und bösartig, etwa in der Weise, daß man sagen könnte, soundso viele unserer Fälle sind gutartig und die anderen bösartig. Am besten betrachtet man zur Beurteilung des Charakters des Leidens den Erfolg des Krankenhausaufenthalts. Von den bearbeiteten 59 Fällen standen zur Zeit der

Beobachtung 12 noch in Behandlung; sie scheiden für die Bewertung aus. Unter den übrigen 47 Patienten sind — und das scheint mir der springende Punkt zu sein — nur 7 Verstorbene, also etwa 15 vH. Bei dieser Aufstellung müssen wir zweierlei berücksichtigen: 1. Wie war der weitere Krankheitsverlauf bei den 40 Entlassenen, und 2. woran starben die anderen 7 Patienten? Das erste ist nicht festzustellen, da die Patienten sich durch ihre Entlassung der weiteren Beobachtung entzogen haben. Anders beim zweiten Punkt. Hier handelt es sich um 3 Fälle von Tabes und 4 Fälle von L. c. sp., von denen je 1 Fall nicht zur Obduktion gekommen ist. Bemerkenswerterweise finden wir nun hier, daß die Todesursachen einen Kausalzusammenhang mit der Haupterkrankung nicht haben bzw. nicht von dem Grade der Erkrankung abhängen. An diesen 7 Fällen mit liquornegativer Tabes bzw. L. c. sp. mit letalem Ausgange sind folgende Daten bemerkenswert:

Fall 1: Beschwerden seitens des Nervensystems seit 22 Jahren. Die Autopsie zeigte außer einer Degeneration der Hinterstränge eine kavernöse Tbc. des rechten Oberlappens und eine miliare Aussaat über beiden Lungen.

Fall 2: Tabes seit 26 Jahren. Exitus mit 59 Jahren. Todesursache unbekannt.

Fall 3: Exitus mit 33 Jahren. Autoptisch: Lues cerebri, hypostatische Pneumonie beider Unterlappen, rechtsseitige Hydronephrose.

Fall 4: Seit 7 Jahren progressive Muskelatrophie. Exitus mit 76 Jahren. Autoptisch: L. c. sp.; Todesursache ohne Zusammenhang mit dieser.

Fall 5: Vor 33 Jahren Lues, danach drei Schlaganfälle, anschließend mehrere Jacksonsche Krampfanfälle. Tod an Bronchopneumonie mit 58 Jahren.

Fall 6: 60 jähriger Tabiker. Todesursache: Zystitis mit anschließender Sepsis.

Fall 7: Wertlos, da Krankheitsgeschichte unvollkommen.

Es zeigt sich also, daß bei diesen Fällen fast stets die Todesursache entweder gar nicht oder nur mittelbar im Zusammenhang mit der Tabes bzw. L. c. sp. steht. Wir sehen auch weiter, daß gerade bei diesen syphilogenen Nervenkrankheiten mit normalem Liquor das Intervall zwischen Krankheitsbeginn und Tod verhältnismäßig lang sein kann. Die drei an Tabes Erkrankten leben noch 20, 22 und 26 Jahre nach Auftreten der ersten tabischen Symptome. Ein an L. c. sp. Erkrankter erreicht trotz einer anderen schweren Krankheit ein Alter von 76 Jahren, ein anderer erleidet innerhalb von 11 Jahren drei Schlaganfälle, erreicht aber immerhin ein Alter von 58 Jahren.

Auf Grund dieser Feststellungen können wir die Erfahrungen der Autoren bestätigen, die liquornegativen syphilogenen Nervenkrankheiten einen relativ gutartigen Verlauf zuschreiben. Das zeigt auch das Krankheitsbild der 40 Entlassenen und 12 noch in Behandlung Befindlichen. Gewisse objektive Symptome, wie Pupillen- und Reflexstörungen, treten so gut wie immer auf, darüber hinaus kommt es aber in einem großen Teile der Fälle zu keinen weiteren Zeichen der Progredienz. Unter den untersuchten Fällen befindet sich jedenfalls kein einziger, den man als ausgesprochen bösartig bezeichnen könnte.

Bei der Betrachtung der Schwere der Erkrankung haben wir weiterhin — und damit komme ich auf die Behandlungsfrage zu sprechen — auf einen etwaigen Zusammenhang zwischen Behandlung und der normalen Beschaffenheit des Liquors zu achten. Bevor wir diesen Punkt erörtern, müssen wir kurz eine andere Frage streifen, nämlich die, ob die mehr oder weniger intensive Behandlung der Lues überhaupt einen Einfluß auf das Zustandekommen metasyphilitischer Nervenkrankheiten hat. Erb, Babinski, Carrera und vor allem Neißer bejahen dies. Letzterer z. B. versucht dies an Hand einer Statistik zu begründen: unter 445 Tabikern fand er 57 vH unbehandelt, 4 vH genügend und 39 vH ungenügend behandelt. Entgegengesetzter Ansicht sind Schuster, Collins, Nonne und Kron. Vor allem mit den Ergebnissen Schusters dürfte die Neißersche Ansicht schwer zu vereinbaren sein. Schuster beweist an Hand exakter Statistiken wie auch durch das Studium der klinischen Symptome und der Inkubationszeit der verschieden behandelten Fälle, daß ein Einfluß der antisyphilitischen Behandlung quoad Verhütung der nervösen Nachkrankheiten in größerem Umfange kaum anzunehmen ist. Die von ihm untersuchten Fälle von Tabes, Paralyse und L. c. sp. geben gar keine, eine mittlere wie eine starke antisyphilitische Behandlung an, ohne irgendwelche entsprechenden Unterschiede im klinischen Bilde der syphilogenen Nervenkrankheit erkennen zu lassen.

Ich komme auf unsere oben gestellte Frage nach dem etwaigen Einfluß einer antisyphilitischen Behandlung auf das Zustandekommen negativen Liquors zurück. Unter 59 Fällen von liquornegativer Tabes und L. c. sp. hatte 18 mal, soweit festzustellen, eine Be-

handlung nicht stattgefunden, 9 mal waren die anamnestischen Angaben unvollkommen oder wertlos, die übrigen 32 Patienten gaben eine mehr oder weniger ausreichende Behandlung zu. Nur in 12 Fällen wurde unmittelbar nach der Infektion behandelt. Von den 7 Verstorbenen sind 4 Fälle sicher und 1 Fall aller Wahrscheinlichkeit nach ziemlich intensiv behandelt worden. Die relativ große Anzahl unbehandelter und gleichzeitig liquornegativer Patienten läßt den Verdacht auftauchen, daß der a priori zu erwarten gewesene Einfluß seitens der antisyphilitischen Behandlung nicht besteht. Dasselbe Ergebnis zeigt das argumentum e contrario: an eine Beeinflussung des Liquorzustandes durch die antiluische Behandlung wäre nur dann zu glauben, wenn in der Mehrzahl der liquor p o s i t i v e n Fälle von Tabes und L. c. sp. eine ungenügende Behandlung stattgefunden hätte. Dies trifft aber nicht zu, wie die Durchsicht der Krankengeschichten der an einem Stichtag auf der Nervenabteilung des Hufelandhospitals befindlichen Fälle liquorpositiver Tabes und L. c. sp. zeigt: von 31 Fällen waren 12 unbehandelt, 15 hatten eine mehr oder weniger intensive Behandlung durchgemacht, viermal waren die anamnestischen Angaben unvollkommen oder wertlos, achtmal wurde unmittelbar nach der Infektion behandelt.

Es bliebe noch die Frage offen, wie die Entstehung des negativen Liquors trotz sicherer Erkrankung zu erklären ist. Schäber ist der Ansicht, daß durch die Behandlung nur der Liquor, aber nicht die zentralen Veränderungen beeinflußt würden. Anders drückt sich Kyrle aus — und die Erfahrungen der letzten Jahre scheinen das zu bestätigen —, daß jeder liquornegative

Tabesfall ein positives Vorstadium gehabt haben kann, das er im Laufe der Zeit unter der Einwirkung gewisser biologischer Vorgänge, vielleicht auch gelegentlich der Therapie verloren hat. Kyrle führt diese biologischen Vorgänge sogar noch weiter aus. Er glaubt, daß es Tabesfälle gibt, bei denen der vorher hochpositive Liquor dadurch negativ wird, daß sich an der Haut besondere syphilitische Prozesse abspielen. Nach Kyrle scheint es für Patienten mit gummösen Luesmanifestationen fast zur Regel zu gehören, daß sie den positiven Liquor, den sie aus der Sekundärperiode besitzen, schließlich verlieren. Er hält es sogar darum für das Wünschenswerteste, wenn die Syphilitiker tertiäre Hautsymptome zu überstehen hätten. Inwieweit diese Zusammenhänge für das vorliegende Material zutreffen, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Alle diese Beobachtungen zeigen jedenfalls, daß eine Parallelität zwischen Liquorergebnissen und Behandlung zum mindesten nicht zu bestehen braucht, wie es auch aus den Ergebnissen unseres Materials hervorgeht.

Wenn wir nun alles das, was wir über negative Liquorreaktionen bei syphilogenen Nervenerkrankungen gefunden haben, noch einmal ganz kurz zusammenfassen, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

Völlig negative Liquorreaktionen bei Tabes sahen wir unter 170 Fällen 34 mal, bei L. c. sp. unter 214 Fällen 25 mal; und zwar zeigen diesen Befund bei Tabes 12 Männer und 22 Frauen, bei L. c. sp. 6 Männer und 17 Frauen. Der auffallend hohe Prozentsatz der liquornegativen Frauen im Vergleich zu den liquornegativen Männern erinnert an die Tatsache, daß gewisse syphilogene Nervenkrankheiten, insbesondere die Paralyse, oft wesentlich gutartiger bei Frauen verlaufen als bei

Männern. Übrigens scheint es nach unserem Material, daß dieser relativ gutartige Verlauf auch für die weibliche Tabes und L. c. sp., insbesondere für die liquornegativen Fälle dieser Leiden gilt.

Über das Alter der beobachteten Patienten wurde festgestellt: Es kamen besonders Patienten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre zur Untersuchung. Die Inkubationszeit betrug meistens 11 bis 15 Jahre. Ferner wurde im Gegensatz zu den liquorpositiven Fällen der gleichen Erkrankungen ein Ansteigen der Inkubationszeit mit zunehmendem Alter gefunden. Die Symptome der liquornegativen Tabes und L. c. sp. sind im großen und ganzen denen der liquorpositiven gleich. Die WaR. im Blute war in unseren Fällen relativ selten positiv, besonders bei Männern. Hinsichtlich der Schwere der Erkrankung wurde festgestellt, daß syphilogene Nervenerkrankungen mit normalem Liquor wohl im allgemeinen als gutartig und stationär anzusehen sind. Dies ging vielleicht auch daraus hervor, daß die Todesursache bei den verstorbenen Patienten fast stets nicht in direktem Zusammenhange mit der Erkrankung stand. Hinsichtlich der Behandlungsfrage wurde ein Zusammenhang zwischen antisyphilitischer Behandlung und negativem Liquor abgelehnt.

Alle diese zum Schlusse zusammengefaßten Beobachtungen sind natürlich, wie bereits oben erwähnt, nur mit Vorsicht zu verwenden, da trotz der Fülle des Gesamtmaterials nur relativ wenige Fälle statistisch zu verwerten waren. Aber wenn man auch aus diesen Untersuchungen nicht weitergehende, allgemein gültige Schlüsse ziehen kann, so hoffe ich doch, an Hand von klinisch sicheren, z. T. autoptisch verifizierten Fällen

die Tatsache nachgewiesen zu haben, daß syphilogene Nervenerkrankungen mit normalem Liquor bedeutend häufiger vorkommen, als man bisher angenommen hatte.

Literaturverzeichnis.

Alajouanine, Th., und R. Marquéry, Etude comparative des différentes réactions biologiques du liquide céphalo-rachidien des tabiques. Bull. méd. 37 Nr. 27.

Aronovič, G., Über den Liquor bei Tabes dorsalis. Psychoneurol. Festschrift für Alexander Juščenko. 1928.

Bosch, Gonzalo und Arturo Mó, Ein Fall von Liquorveränderung bei Paralyse infolge Malariabehandlung. Rev. Especial. med. 1926, 1 Nr. 2.

Bumke, Oswald, Lehrbuch der Geisteskrankheiten. 1924.

Carrera, José Luis, Über Tabes und die Ergebnisse der antiluetischen Behandlung bei Tabes. Prensa med. argent. 1929, 16.

Kagawa, Tetsuwo, Serologische Untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei Spätsyphilis. Arch. f. Dermat. 1923, 142 H. 2.

Kraepelin und Lange, Psychiatrie. 2, 1. 1927.

Kyrle, I., Tabes und negativer Liquor. Gräfes Arch. f. Ophthalmol. 1921, 105.

Lepinay, Tabès sans alterations du liquide-céphalo-rachidien chez une indigène du Maroc. Bull. Soc. franç. Dermat. 1924 Nr. 3.

Levaditi, C., und A. Marie, Le sang et le liquide céphalo-rachidien dans la Paralysie générale.

Marval, Luis de, Der Liquor bei der Lues. Rev. méd. lat.-amer. 1927, 12 Nr. 136.

Moore, Joseph Earle, The genesis of neurosyphilis. Arch. of Dermat. 1924, 4 Nr. 1.

Nonne, Max, Syphilis und Nervensystem. 1924.

Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7. Aufl. 1923.

Schäber, E., Über Liquoruntersuchungen bei Syphilis. Arch. f. Dermat. 1921, Orig. 134.

Schuster, Paul, Hat die Hg-Behandlung der Syphilis einen Einfluß auf das Zustandekommen metasyphilitischer Nervenkrankheiten? Dtsch. med. Wschr. 1907 H. 50.

Solomon, Harry C., und Joseph V. Klauder, Neurosyphilis with negativ spinal fluid. J. amer. med. Assoc. 1921, 77 Nr. 22.

Für die Anfertigung dieser Arbeit bin ich Herrn Prof. Dr. Paul Schuster, ärztlichem Direktor der Nervenabteilung des Hufelandhospitals der Stadt Berlin, zu ganz besonderem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Ahronheim, bin geboren am 18. September 1907 als Sohn des Spezialarztes Dr. Carl Ahronheim zu Roßdorf i. Thür. Von Ostern 1914 bis Ostern 1924 besuchte ich das Hindenburg-Gymnasium zu Düsseldorf, nach der Übersiedlung meiner Eltern nach Berlin das dortige Fichte-Gymnasium, wo ich Ostern 1926 die Reifeprüfung ablegte. Vom S.-S. 1926 bis zur Beendigung meines Studiums war ich der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin inskribiert. Meine ärztliche Vorprüfung legte ich am 3. Mai 1928, das ärztliche Staatsexamen am 5. Juni 1931 ab. Am gleichen Tage bestand ich das medizinische Doktorexamen.

Druck: Emil Wolff & Söhne, Halle (Saale).